

# **HENGITYSTIETULEHDUSTEN KLIINiset OIREET VASIKKAKASVATTAMOISSA, KLIININEN PISTEYTYS YKSILÖ- JA TILATASOLLA**

Syventävien opintojen tutkielma  
Maria Pohjolainen  
Kliinisen tuotantoeläinlääketieteen laitos/ Saaren yksikkö  
04/2009

## SISÄLLYSLUETTELO

1. Nautojen hengitystiesairauskompleksi (BRD).....	4
1.1. Etiologiaa ja epidemiologiaa.....	5
1.1.1. Stressi- ja ympäristötekijät.....	5
1.1.2. Yksilölliset tekijät.....	6
1.1.3. Infektiiviset tekijät.....	7
1.2. Tartunta.....	9
1.3. Oireet ja taudinkuva.....	9
1.4. Ennaltaehkäisy ja hoito.....	11
1.5. Mikrobilääkehoito.....	12
1.6. Muu lääkehoito.....	13
2. Tutkimuksen tarkoitus.....	14
3. Tutkimuksen aineisto ja menetelmät.....	14
3.1. EVIRA:n projektissa käytetty luokittelumenetelmä.....	15
3.2. Ruotsalaisten tutkimuksessa käytetty luokittelumenetelmä.....	16
3.3. Belgialaisten tutkimuksessa käytetty luokittelumenetelmä.....	17
4. Tulokset.....	18
4.1. Vertailu mikrobeihin .....	18
5. Pohdinta.....	24
6. Kiitokset.....	27
7. Lähdeluettelo.....	28



Tiedekunta - Fakultet – Faculty		Laitos - Institution – Department	
Eläinlääketieteellinen		Kliinisen tuotantoeläinlääketieteen laitos	
Tekijä - Författare – Author			
Maria Pohjolainen			
Työn nimi - Arbetets titel – Title			
Hengitystietulehdusten kliiniset oireet vasikkakasvattamoissa - kliininen pisteytys yksilö- ja tilatasolla			
Oppiaine - Läroämne – Subject			
Kliininen eläinlääketiede			
Työn laji - Arbetets art – Level		Aika - Datum – Month and year	Sivumäärä - Sidoantal – Number of pages
Lisensiaattityö		04/2009	30
Tiivistelmä - Referat – Abstract			
<p>Nautojen hengitystiesairauskompleksi on maailmanlaajuisesti eniten tappioita aiheuttava sairaus karjankasvatuksessa, sekä lypsykarjavasikoiden yleisin kuolinsyy. Tauti on monisyysairaus, jonka etiologiaan liittyvät infektiivisten tekijöiden lisäksi sekä yksilöllisiä että ympäristötekijöitä kuten ikä, immuunin status, olosuhteet ja vasikan kokemus stressiä.</p> <p>Tautikompleksia on usein aiheuttamassa useita patogeeneja, virukset ja mykoplasmat pääasiassa vaikuttavat puolustusjärjestelmää heikentävästi ja saavat aikaan suotuisat olosuhteet bakteeri-infektioita ajatellen. Viruksista yleisimmät ovat parainfluenssa 3 –virus (PI-3), bovine herpes virus 1 (BHV-1), bovine respiratory syncytial virus (RSV), bovine adenovirus (BAV) ja bovine viral diarrhoea virus (BVD). Yleisimmät bakteerit kuuluvat ryhmään <i>Pasteurellaceae</i>, <i>P. multocida</i>, <i>Mannheimia haemolytica</i> ja <i>Histophilus somni</i>. Lisäksi tautia aiheuttamassa voi olla mm. <i>Arcanobacterium pyogenes</i>, <i>Bordetella bronchiseptica</i> ym. Virusten ja bakteerien lisäksi taudin etiologiaan liittyvät myös mykoplasmat toimien hengitystiesairauskompleksissa virusten tavoin.</p> <p>Yleisimmät taudin oireet ovat silmä- ja sierainvuodot, yskä, voimistunut ja vaikeutunut hengitys, kuume sekä depressio. Sairastuvuus ja kuolleisuus vaihtelevat, taudinkuva voi olla akuutti tai krooninen. Ennaltaehkäisy menetelmät kuten kasvatusolosuhteet, osastointi ym., ovat Suomessa tärkeimpiä tautikompleksin torjunnan kannalta, rokotukset patogeeneja vastaan eivät ole Suomessa käytössä. Hoitona on yleisimmin mikrobilääkehoito, tulehduskipulääke sekä tukihoido.</p> <p>Tutkimuksen tarkoituksena oli verrata millä menetelmällä vasikoiden luokittelu terveisiin ja sairaisiin vastasi parhaiten mikrobilöydöksiä. Aineiston vasikoiden kliiniset oireet pisteytettiin kolmella eri tavalla, joita oli aiemmin käytetty belgialaisten ja ruotsalaisten tutkimuksissa ja EVIRA:n projektiin liittyvässä tutkimuksessa. EVIRA:n projektin menetelmässä ja belgialaisten käyttämässä menetelmässä luokkia oli yhteensä kolme, ja ruotsalaisten menetelmässä useampia, yhteensä 12 luokkaa. Pisteytysmenetelmiä verrattiin vasikoista otettujen mikrobinäytteiden tuloksiin valiten näistä vertailuun <i>P. multocida</i>, <i>Fusobacterium</i> spp. ja <i>U. diversum</i> sekä <i>P. multocida</i> yhdistelmät RSV:n, PI3:n ja <i>U. diversum</i>in kanssa. Valinta perustui tutkimustietoon sekä mikrobien yleisyyteen aineistossa.</p> <p>Parhaiten kliinisten oireiden luokittelutulos vastasi mikrobi tutkimuksen tulosta EVIRA:n projektissa käytetyllä luokittelumenetelmällä. Luokittelumenetelmä erotti parhaiten sairaat vasikat terveistä, kun sairauden kriteerinä käytettiin <i>P. multocida</i> -löydöstä. Belgialaisten tutkimuksessa käytetyn luokittelumenetelmän tulokset olivat samansuuntaisia, mutta sairaimpaan luokkaan (aste 3) kuului vain 8,7 % vasikoista. Tämä vaikutti erojen havaitsemiseen tarkasteltaessa vasikoiden jakautumista luokkiin sen mukaan, oliko niillä <i>P. multocida</i> vai ei. Tämä luokittelumenetelmä oli myös menetelmistä karkein, kriteerejä luokkiin jaolle oli vain muutama. Ruotsalaisten tutkimuksessa käytetyllä luokittelumenetelmällä tulokset olivat epäselviä, koska luokkia oli paljon, eikä luokittelu ollut hengitystieinfektioille kovin spesifinen.</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords			
Vasikka, hengitystietulehdukset, kliininen pisteytys			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited			
Viikin tiedekirjasto			
Työn valvoja (professori tai dosentti) ja ohjaaja(t) – Instruktor och ledare – Director and Supervisor(s)			
Työn johtaja professori Timo Soveri, ohjaajat Tuomas Herva ja Olli Peltoniemi			

## 1. NAUTOJEN HENGITYSTIESAIRAUSKOMPLEKSI (BRDC)

Nautojen hengitystiesairauskompleksilla (Bovine respiratory disease complex = BRDC) tarkoitetaan monista eri tekijöistä ja useimmiten niiden yhteisvaikutuksesta eri ikäisissä naudoissa esiintyvää tautikompleksia. Taudilla on kirjallisuudessa useita eri nimityksiä, kuten enzootic broncopneumonia (EBP), calf pneumonia, shipping fever, transit fever tai crowding disease. Kyseessä on monisyysairaus, joka on sekä infektiivisten mikro-organismien että yksilöllisten ja yleisten altistavien tekijöiden summa. Taudinkuva voi vaihdella subkliinisestä akuuttiin, jopa fataaliin pneumoniaan (Moreno-Lopez 1990; Roy 1990). Nautojen hengitystiesairauskompleksi on maailmanlaajuisesti ottaen merkittävin taloudellisia tappioita lihakarjankasvatuksessa aiheuttava sairaus ja lihakarjan sekä lypsykarjavasikoiden tärkeä hyvinvointitekijä. Tautikompleksi on myös yleisin lypsykarjavasikoiden kuolinsyy. Sitä esiintyy rodusta riippumatta yleisesti kaikissa maissa, missä nautoja pidetään intensiivisessä tai sen kaltaisessa kasvatussysteemissä (Moreno-Lopez 1990).

Intensiivinen kasvatustapa ja karjakoon suureneminen altistavat hengitystiesairauksille. Eläimiä kootaan useista eri paikoista, jolloin ne altistuvat monille patogeeneille ja muutokset stressaavat eläimiä. Mahdolliset ahtaat tilat nostavat infektiopainetta ja lisäävät omalta osaltaan stressiä (Feldmann ym. 1997). Yleistä sairastuminen on vasikoiden ryhmäkasvatuksessa. Sairastuvuus on tyypillisesti korkea, mutta kuolleisuus vaihtelee (Roy 1990). Tavallisimmin taudin kliiniset oireet ilmenevät jonkin eläimeen kohdistuneen stressin jälkeen, esimerkiksi kuljetus tai olosuhteet. Intensiivisen kasvatustavan yleistyessä tautikompleksi on tullut yhä merkittävämmäksi taloudelliseksi ja hyvinvointitekijäksi karjankasvatuksessa.

Suomesta ja muista Pohjoismaista on vain muutama vasikoiden hengitystiesairauksiin liittyvä tutkimus. Suomi eroaa maantieteellisesti ja ilmastollisesti melko paljon muista karjankasvatusmaista, jolloin saatavilla olevaa tietoa on sovellettava varauksella. Suomi on myös vapaa tietyistä etiologisista tekijöistä kuten IBR-virus (infectious bovine rhinotracheitis). Rokotteita hengitystiesairauksia vastaan ei Suomessa käytetä, eikä mikrobilääkkeitä käytetä profylaktisesti. Sairaات eläimet hoidetaan mikrobilääkein yksittäistapauksina (Härtel ym. 2004). Suomessakin perinteinen karjankasvatussysteemi

pienine, yksittäisine, eristyneine tiloineen on muuttumassa siten, että tilakoko suurenee ja vasikoita pidetään yhä enemmän ryhmäkarsinoissa. Lisäksi noin 1-3 -viikkoiset vasikat useilta tiloilta kuljetetaan välikasvattamoihin, joissa ne kasvatetaan suuremmissa ryhmissä.

## **1.1 Etiologiaa ja epidemiologiaa**

Maailmanlaajuisesti nautojen tarttuvat hengitystiesairaudet ovat yksi merkittävimmistä naudankasvatusta uhkaavista sairauksista ja ne heikentävät oleellisesti naudankasvatuksen kannattavuutta. Selkeästi on todettu, että BRD on monitekijäinen sairaus, johon liittyy infektiivisten tekijöiden lisäksi stressi ja olosuhdetekijät sekä eläimen oma vastustuskyky, jotka toimivat synergistisesti lisäten sairastuvuutta ja kuolleisuutta. Taudin vakavuus riippuu siis siitä, miten monta tekijää tautiin on vaikuttamassa kerrallaan (Andrews 1992; Wikse ja Baker 1996). Voidaan ajatella, että taudin kehittymiseen tarvitaan vastustuskyvyltään heikentynyt isäntäeläin, jonka jälkeen keuhkoympäristö muuttuu bakteerikasvulle suotuisaksi, yleensä virus-initiaattorin avulla (Babiuk ym. 2006).

Normaali, terve isäntäeläin altistuu stressitekijälle (esimerkiksi vieroitus, kuljetus tms.), joka tekee siitä alttiimman saamaan virusinfektion (initiaattori). Initiaattorit altistavat omalta osaltaan bakteeri-infektioille (komplikaattori), jotka taas saavat aikaan vakavan taudin. Taudin epidemiologian voidaan ajatella olevan suhteellisen ennustettavissa, koska se tyypillisesti kehittyy stressitekijöistä johtuen tiettyihin aikoihin tuotantoketjussa (Lekeux, 2006).

### ***1.1.1 Stressi- ja ympäristötekijä***

Hengitystiesairauskompleksin tekijöistä stressi on hankalin määritettävä, koska stressin määrää on lähes mahdoton mitata. Viimeaikaisissa tutkimuksissa tosin on pystytty mittaamaan spesifisiä geeniresponsseja ja seerumin proteiinimuutoksia, jotka on yhdistetty stressiin (Babiuk ym. 2006).

Altteimpia sairastumiselle ovat vasta yhdistetyt tai vasta ostetut eläimet tai samoihin tiloihin vasta kootut eläimet. Tällöin taudin puhkeamista edeltää jokin erityinen rasitus, kuten kuljetus. Eläimen kokema stressi voi yhtä hyvin olla niin psyykkistä (uudet lajitoverit, ryhmähierarkian muodostaminen, uusi ympäristö) kuin fyysistäkin (Roy 1990). Van de Fels-

Klerx ym. (2000) jaottelivat tutkimuksessaan ympäristötekijöiden merkityksen vasikoiden iän mukaan. Pikkuvasikoille iältään 0-3 kk tällöin nousi tärkeimmiksi tekijöiksi ilmastointi, navettajärjestely (tämä tarkoittaa esimerkiksi vasikkatilojen sijaintia samassa tilassa/erillään muista ikä- ja tuotantoryhmistä), eläinten syntymävuodenaika, eläintiheys ja ryhmä koko. Ilmastointiin liittyviä riskitekijöitä ovat riittämätön ilmanvaihto (kaasut ja mikro-organismit konsentroituvat ilmatilaan), kosteus, veto ja lämpötilanvaihtelut. Myös lämmin navettailma ja kuivuus (alhainen ilmankosteus) yhdessä toimivat riskitekijänä taudin synnylle. Aikuisista eläimistä tulevalta tartunnalta voidaan parhaiten suojautua navettajärjestelyllä, jossa vasikkaosasto on täysin erillisessä tilassa, jonka voi lämmittää sekä ilmastoida erikseen. Suuret hallit lisäksi ovat usein vetoisia. Pikkuvasikoiden tärkeäksi taudille altistavaksi tekijäksi voidaan laskea myös vieroituksen aiheuttama stressi (Andrews 1992).

Hieman vanhemmilla vasikoilla (3-6 kk) tärkeimmiksi ympäristön aiheuttamiksi riskitekijöiksi listattiin tilan jatkuvatäyttöisyys, navettajärjestely, ilmastointi sekä eläintiheys. Vanhimmallalla tutkimusryhmällä (6-24 kk) riskitekijät olivat samat. Kaikissa ryhmissä jonkin verran merkitystä oli myös huonoilla vasikkakarsinan lattia- ja kuivikejärjestelyillä (pitäisi olla kiinteä lattia, riittävä kuivitus ja puhdistus) ja kahdella vanhemmalla ryhmällä laiduntamismahdollisuuden puuttumisella kesäisin (van de Fels-Klerx ym. 2000).

Jatkuvatäyttöisyyttä huomattavasti parempi vaihtoehto tautipaineen vähentämisen kannalta on all-in-all-out -systeemi, jotta osastojen tyhjentäminen, pesu ja desinfiointi vasikkaryhmien välillä onnistuu. Stressille altistumisen lisäksi suuri eläintiheys, ostoeläimet, eri tilojen vasikoiden sekoittuminen sekä jatkuvatäyttöisyys luovat edellytykset mikrobien leviämiseksi. Vasikkakasvatamoissa ostettujen vasikoiden mukana saadaan tilalle vaihteleva kirjo hengitystietulehdusten aiheuttajamikrobeja, mutta vastaavasti myös vasikoiden vastustuskyky vaihtelee suuresti (Wikse ja Baker 1996).

### ***1.1.2. Yksilölliset tekijät***

Pääpiirteissään vasikasta itsestään johtuvat sairauskompleksiin vaikuttavat tekijät ovat ikä, rotu, yleiskunto ja immuunistatus (Lekeux 2006). Hengityselimistö saavuttaa toiminnallisen kypsyytensä vasta noin vuoden ikäisellä naudalla. Liharotuisilla eläimillä, etenkin Belgian Blue -rotuisilla hengityselimistön kyky riittävään kaasujenvaihtoon varsinkin stressin yhteydessä on heikompaa kuin maitorotuisilla. Tähän voi liittyä näiden rotujen huonompi tautiresistenssi (Lekeux ym. 2002).

Kohdunulkoiseen elämään sopeutuminen ensimmäisten 24 tunnin aikana syntymän jälkeen on melko ratkaiseva vaihe vasikan elämässä. Vakava hypoksia syntymän yhteydessä aiheuttaa suurimman osan perinataaleista kuolemista (Lekeux ym 2002). Edellä mainitussa tutkimuksessa kehitettiin vastasyntyneen vasikan hoitoon neliportainen systeemi. Ensin nostettiin vasikka syntymän jälkeen takajaloista ilmaan tai asetettiin heti rinnalleen makaamaan sen sijaan että olisi annettu sen maata kyljellään. Seuraavaksi nielu ja sieraimet puhdistettiin imemällä. Kylmää vettä kaadettiin vasikan pään päälle hengitystä stimuloimaan ja viimeiseksi vasikka asetettiin infrapunalämmittimen alle. Toisaalta, tutkimuksessa havaittiin vähemmän tehoa näillä toimenpiteillä, kun vasikka oli syntynyt normaalisti (holstein), kuin jos vasikka syntyi keisarileikkauksella (belgian blue). Joka tapauksessa tärkeää myöhemmälle immunitetille sekä vasikan selviämiseksi on hengityksen toiminnan saaminen käyntiin tehokkaasti sekä ruumiinlämmön säilyttäminen tasaisena syntymän jälkeen.

Tärkeimpiä yksittäisiä yksilöön liittyviä riskitekijöitä hengitystiesairauskompleksin torjunnassa on kuitenkin kolostrumin riittävä saanti (van de Fels-Klerx ym. 2000). Vasikan tulisi saada ternimaitoa minimissään 10-15 % syntymäpainostaan ensimmäisen vuorokauden aikana annettuna 3-4 annoksena. Kahden tunnin sisällä syntymästä olisi hyvä saada 1-2 litraa ternimaitoa (mahdollisesti kahtena juottokertana) ja seuraava annos, noin 1,5 litraa kuuden tunnin sisällä syntymästä. Vasta-ainetasoon vaikuttaa kolostrumin määrän lisäksi sen laatu. Maternaalinen immuniteetti on peräisin vasikan emältä ja siis spesifinen emän omassa ympäristössään kohtaamiaan taudinaiheuttajia kohtaan. Ternimaidon vasta-ainetasoa tiettyä aiheuttajaa vastaan voidaan lisätä emän rokotuksilla (Ames 1997). Vasta-aineiden kesto vaihtelee suuresti, kolostrumista saatu ns. passiivinen immuniteetti häviää noin kuuden kuukauden ikään mennessä (Ames 1997).

Vanhemmilla vasikoilla (3-24 kk) iso riskitekijä sairastumiselle ovat aiemmat hengitystiesairaudet (Curtis ym. 2005; van de Fels-Klerx ym. 2000).

### ***1.1.3. Infektiiviset tekijät***

Taudin patogeneesi on monimutkainen ja patogeenejä voi olla tautikompleksia aiheuttamassa useita. Mikro-organismit, jotka useimmiten yhdistetään hengitystiesairauskompleksiin, ovat:

- Virukset: Bovine herpesvirus type 1 (BHV-1), bovine respiratory syncytial virus (BRSV), bovine adenovirus (BAV), parainfluenza virus type 3, (PIV-3) ja bovine viral diarrhoea virus (BVD)
- Bakteerit: *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* ja *Histophilus somni*
- Mykoplasmat: *Mycoplasma dispar*, *Mycoplasma bovis* ja *Ureaplasma spp.*

Useat patogeeneista (virukset, mykoplasmat) primääristi vaikuttavat eläimen puolustusjärjestelmää heikentävästi, kun taas bakteerit ja niiden toksinit ovat merkittävässä roolissa keuhkoleesioiden syntyä ajatellen. (Lekeux 2006.)

Suomen tilannetta kartoittavassa tutkimuksessa (Härtel ym. 2004) viruksista yleisimmin vasta-aineita löytyi PIV-3, BAV-7, BAV-3 ja BCV sekä BRSV:ta vastaan. BVD-virusta ei tutkimuksessa löydetty, ja sen katsotaankin olevan vastustusohjelman vuoksi hyvin harvinainen. Infectious bovine rhinotracheitis (IBR) –tautia ja sen aiheuttamaa virusta (BHV-1) ei Suomessa esiinny (Härtel ym. 2004).

Mykoplasmat ovat patogeeniryhmänä melko yleisiä Suomessa, yleisimpänä *M. dispar* ja sen jälkeen muut mykoplasmat kuten *M. bovirhinis*, mutta maailmalla vakavampia hengitystieinfektioita ja mastiittia aiheuttanutta *M. bovis* ei Suomesta toistaiseksi ole löytynyt. Mykoplasmat voivat aiheuttaa lievän hengitystietulehduksen yksinään, mutta useammin niitä löydetään sairastuneiden alemmista hengitysteistä muiden patogeeneiden kanssa yhdessä (Härtel ym. 2004.) Yleisin yhdistelmä oli *M. dispar* ja *P. multocida*. Virtala ym. (1996) tutkimuksessa mykoplasmojen ja *P. multocidan* kesken on ehdotettu olevan synergististä vaikutusta.

Yleisimmät bakteerit, jotka liitetään nautojen hengitystietulehduksiin, kuuluvat heimoon *Pasteurellaceae*, näitä ovat *M. haemolytica*, *P. multocida* ja *H. somni* (Donachie 2006). Patogeenisimmaksi BRD:n aiheuttajaksi luokitellaan yleensä *M. haemolytica*. Suomen tilannetta kuvaavassa tutkimuksessa yleisin löydös oli *P. multocida* (Härtel ym. 2004).

Kroonisen paiseisen keuhkotulehduksen aiheuttaa *Arcanobacterium pyogenes* (Barrett 2000).

Naudan keuhkomato, *Dictyocaulus viviparus*, voi aiheuttaa useimmiten lieväoireisen parasiittisen bronkiitin, jossa sekundäärinen bakteeritulehdus ja pneumonia voivat kuitenkin olla vakavat. Tautia esiintyy yleisimmin 4-10 kk ikäisillä vasikoilla, todettu harvinaisena Suomessa lähinnä liharotuisilla eläimillä laidunkaudella (Bowman 1999).



## 1.2. Tartunta

Virustartunta leviää eläimestä toiseen ilmateitse tai suorassa kosketuksessa sierainliman mukana. Tähän liittyy altistavana tekijänä eri ikäisten eläimien pito samassa tilassa, nuoremmat eläimet saavat tartunnan vanhemmilta. Eläinten yhdistely ja siirto sekä vasikkatilojen jatkuväyttöisyys pitävät yllä hyviä edellytyksiä virusten leviämislle. Tartuntapaine voimistuu tartunnan saaneiden eläinten lukumäärän kasvaessa (Ames 1997; Wikse ja Baker 1996). Spekulaatioita on virusten leviämisestä eläimestä ja karjasta toiseen epäsuorasti, esimerkiksi ihmisten tai villieläinten (linnut, jysijät) tai elottomien vektorien välittämänä. Tutkittuja todisteita tällaisesta ei ole, mutta esimerkiksi läheistä sukua BRSV:lle oleva ihmisen RSV leviää todistettusti myös kontaminoituneen ympäristön kautta. BHV1 – virus leviää aerosoli- ja kosketustartunnan lisäksi myös genitaalikontaktissa (Valarcher ja Hägglund, 2006).

Kun stressi- ja riskitekijät vaikuttavat yhtäaikaan, hengitysteiden puolustusmekanismit häiriintyvät, eivätkä pysty rajoittamaan hengitystiepatogeenien lisääntymistä ja leviämistä. Patogeenit voivat olla myös peräisin myös vasikan omista hengitysteistä eikä varsinaista sairastumisajankohtaan liittyvää tartuntaa tarvita. Virusinfektion on todettu heikentävän usean hengitysteiden bakterisidisen mekanismin toimintaa, kuten makrofagien ja polymorfonukleaaristen neutrofiilien. Virusinfektio vaikuttaa myös alempien hengitysteiden värekarvojen toimintaan heikentäen liman puhdistusta hengitysteistä (Babiuk ym. 2006).

Taudin vakavuus riippuu siis siitä, kuinka monta riskitekijää on läsnä yhtä aikaa. Esimerkiksi eläimellä, joka ei juuri ole altistunut stressille, virusinfektio todennäköisesti saa aikaan ainoastaan lievän taudin ilman komplikaatioita. Stressaantunut eläin taas on alttiimpi virusten replikaatiolle, mikä helpommin johtaa sekundääriseen bakteeritulehdukseen ja pneumoniaan (Babiuk ym. 2006).

## 1.3. Oireet ja taudinkuva

Hengitystietulehduksen ensioire on usein silmä- ja sierainvuoto, aluksi kirkas, seroosi vuoto joka voi myöhemmin muuttua purulentiksi ja paksuksi. Seuraava askel on yskä, aivastelu sekä voimistunut ja vaikeutunut hengitys. Hengitysfrekvenssi kasvaa, hengitysäänet voivat olla vingahtelevia tai rahisevia ja hengitys vaikeutunutta. Tautiin liittyy myös kuume, yleensä välillä 40°C-41°C sekä apatia ja depressio. Eläinten syönti saattaa huonontua ja kasvu heiketä, karvanlaatu voi olla huono (Ames 1997). Tauti voi myös johtaa lopulta kuolemaan. Oireet ja niiden vakavuus vaihtelevat runsaasti tilojen ja tapausten välillä riippuen olosuhteista ja infektiivisistä aiheuttajista (Radostits ym. 1999).

Tauti voidaan jakaa neljään eri asteeseen taudin vakavuuden ja muutosten palautumiskyvyn mukaan (Coghe ym. 1999; Lekeux 2006):

Aste 1, subkliininen tauti. Eläin pystyy kontrolloimaan patogeenien kasvua omien fysiologisten puolustusmekanismiensa avulla, eikä varsinaisia tautiin viittaavia kliinisiä oireita ole havaittavissa.

Aste 2, kompensoitu kliininen tauti. Infektio ja siitä johtuva inflammatorinen vaste saavat aikaan erilaisia fysiologisia mekanismeja, joiden avulla tauti saadaan rajoitettua. Lieviä kliinisiä oireita voi olla havaittavissa, hoito ei kuitenkaan tarpeellinen.

Aste 3, kompensoimaton kliininen tauti. Inflammatorinen vaste patogeenien invaasioon hengitysteissä on niin voimakas, että siitä on enemmän haittaa kuin hyötyä eläimen toipumiselle. Esimerkiksi verisolujen kerääntyminen keuhkoihin voi tuoda mukanaan liiallisen määrän tulehduksen välittäjäaineita, proteolyyttisiä entsyymejä ja happiradikaaleja, jolloin se vaikuttaa negatiivisesti keuhkojen sileään lihakseen, membraanien läpäisevyyteen ja ainoastaan lisää keuhkojen ongelmia kaasujenvaihdossa.

Aste 4, palautumaton kliininen tauti. Joko patogeenien, proteolyyttisten entsyymien tai tulehdussolujen vapauttamien happiradikaalien aikaansaamat leesiot keuhkoissa ovat uhka eläimen selviytymiselle.

Kliininen taudinkuva voi olla akuutti tai krooninen. Akuutissa taudissa tyypillisesti nousee äkillisesti korkea kuume, jota seuraavat muut oireet, ja tauti voi olla hyvinkin raju. Kroonisessa muodossa taudinkuva kehittyy asteittain ja muutokset ovat usein lievempiä. Siihen liittyy painonlasku tai vasikoilla selvä kasvun hidastuminen ja eri asteinen yskä, joka jatkuu viikkojen tai kuukausien ajan (Coghe ym. 1999; Lekeux 2006).

Vasikoiden BRD-kompleksi voidaan jaotella eri olosuhteissa ja eri ikäryhmissä esiintyviin sairauksiin lypsykarja- ja lihakarjavirusikoilla. Hengitystiesairauksia nimetään myös usein kliinisesti määriteltävin tautitermein, kuten ”cuffing pneumonia” johon liittyy *M.dispar* tai ”transit fever” tai ”shipping fever”, jona kuvataan kuljetukseen liittyvää pasteurelloosipneumoniaa (Andrews 1992; Barrett 2000).

#### **1.4. Ennaltaehkäisy ja hoito**

Hengitystietautikompleksin kontrollointiin tulee liittyä sekä taudin ennaltaehkäisy että taudinpurkausten tehokas hoito. Rotuvalinta ja -jalostus tukevat ennaltaehkäisyä, vaikka voikin olla vaikeaa toteuttaa käytännössä ja tulosten saaminen on hidasta (Lekeux 2006).

Ennaltaehkäisevät menetelmät ovat tärkeässä roolissa Suomessa, koska meillä karjan rokotus hengitystiepatogeenejä vastaan ei ole käytössä. (Härtel ym. 2004). Näitä ovat esimerkiksi eläinten kasvatus pienissä yksiköissä, vasikoiden riittävä ternimaidon saanti sekä lyhyet kuljetusmatkat ja -ajat. Eläinten ostossa ja myynnissä on oltava tarkkana, ja mitä suurempia eläinmääriä liikkuu tilalta toiselle, sitä suuremmat ovat tautiriskit myös hengitystiepatogeenien osalta (van de Fels-Klerx ym. 2000). Navetan osastojaolla edistetään tautien hallintaa, varsinkin mikäli osastoihin pystytään rakentamaan omat kulkureitit eläimille ja ihmisille sekä erilliset ilmanvaihdot. Näillä keinoilla voidaan vähentää karjan tartuntapainetta ja vähentää stressin määrää naudoilla (Lekeux, 2006). Vasikan kokema stressi laskee sen vastustuskykyä taudeille, ja on selvää että monet samanaikaiset stressitekijät laskevat sitä vielä enemmän.

Jotta sairauden hoito olisi tehokasta ja turvallista, tulee se aloittaa tarpeeksi aikaisin, jotta palautumattomia vaurioita hengityselimistölle ei ehtisi vielä tulla. Hoidolla pyritään eliminoimaan bakteerit, vähentämään hengityselimistön inflammatorista reaktiota ja korjaamaan mekaaniset häiriöt kuten bronkospasmi (Lekeux 2006). Lääkehoidon lisäksi tärkeää on eläimen saama tukihoito eli lämmin, vedoton ja stressitön paikka ja riittävästä nesteensaannista huolehtiminen (Wikse ja Baker 1996).

##### **1.4.1. Mikrobilääkehoito**

Antibioottihoito on hengitystietautikompleksin yleisin hoitomuoto (Simmons ym. 2002). Hoito on aloitettava taudin aikaisessa vaiheessa, jotta pysyviä muutoksia hengitysteissä ja taudin kroonisuutta voidaan välttää (Babiuk 2006). Antibioottilääkityksen tulee olla yksilöllinen, massalääkityksiä suositellaan ainoastaan harvoissa erityistapauksissa. Mikrobilääkityksen valinnan tulee perustua kyseessä olevan organismin voimassa oleviin antibioottisuosituksiin sekä tartunnan ja kliinisen taudin voimakkuuteen. Muita mahdollisia huomioon otettavia seikkoja mikrobilääkityksestä päätettäessä ovat annostelun helppous (reitti, annostelukerrat) ja hoitoon liittyvän kivun ja stressin minimointi sekä mahdolliset liha- tai maitojäämät (Barrett 2000; Simmons ym. 2002). Hoitoon käytettävä lääke tulee valita ensisijaisesti tieteelliseltä pohjalta ja sen kustannuksiin perustuva valinta tehdä vasta tämän jälkeen. Eläinlääkärin tulisi sen jälkeen seurata myös eläimen kliinistä vastetta lääkeykseen (Barrett, 2000).

Näytteenottoa hengitysteistä mikrobien/mikrobien määrittämiseksi suositellaan lääkeykseen varmistamiseksi, varsinkin jos sairastuneita on kerralla useampi tai ongelma on jatkunut pidempään. Vaikka antibioottilääkityksellä torjuttava bakteeri ei ole ensisijainen syndrooman aiheuttaja, se kuitenkin lähes aina systemaattisesti heikentää eläimen puolustusmekanismeja, jolloin myös bakteerien lisääntyminen ja toksien erityminen mahdollistuu ja tauti etenee (Lekeux 2006). Muutamia esimerkkejä maailmalla käytössä olevista antibiooteista hengitystiesairauskompleksin hoitoon; oksitetrasykliini, amoksisilliini joko yksin tai yhdistettynä klavulaanihappoon, sulfadimetoksiini-trimetopriimi/baquilopriimi –yhdistelmä, tilmikosiini, keftiofuuri, kefquinomi, enrofloksasiini, danofloksasiini, marbofloksasiini, florfenikoli ja tulatromysiini. Suomessa käytettävissä oleva mikrobilääkevalikoima on huomattavasti pienempi kuin esimerkiksi Keski-Euroopassa ja Yhdysvalloissa (Barrett 2000; Suomen Eläinlääkkeet 2007).

#### ***1.4.2 Muu lääkehoito***

Liian voimakas inflammatorinen reaktio keuhkoissa hengitystieinfektion yhteydessä voi lisätä keuhkojen toiminnanvajausta sekä edistää keuhkovaurioiden syntyä ja siten johtaa eläimen tilan huononemiseen. Tästä syystä on antibioottihoitoon syytä lisätä myös anti-inflammatorinen lääkeytys. Valittavana on joko kortikosteroidilääkeytys tai tulehduskipulääkeytys, joista kortikosteroidilääkeytyksellä on etunaan laajempi anti-

inflammatorinen spektri, mutta käyttöarvoa infektiivisessä syndroomassa vähentää sen haitalliset vaikutukset eläimen omiin puolustusmekanismeihin (Lekeux 2006). Tulehduskipulääkkeiden (NSAID eli non-steroidal anti-inflammatory drug) hyödyt naudan hengitystiesairaussyndrooman hoidossa on todistettu usein tutkimuksin (Twomey 1992; Lockwood ym. 2003).

Vakavimmissa tapauksissa hoitoon voidaan siis lisätä lyhytvaikutteinen kortikosteroidi, lisäksi bronkodilaattori sekä diureetti, kun eläimellä on massiivinen tulehdusreaktio, bronkospasmi ja keuhkoödeemi (Lekeux 2006).

## **2. TUTKIMUKSEN TARKOITUS**

Tutkimuksen tarkoitus oli vertailla kirjallisuudesta löytyviä kliinisen pisteytyksen menetelmiä toisiinsa sekä selvittää niiden soveltuvuutta vasikoiden hengitystietulehdusten tutkimiseen, erityisesti arvioitaessa eri mikrobien patogeenisuutta. Tutkimuksessa käytettiin kolmea erilaista pisteytysmenetelmää, joita oli käytetty aiemmissa tutkimuksissa (Autio ym. 2007; Hägglund ym. 2004; Lekeux ym. 2000). Autio ym (2007) tutkimus oli osa EVIRA:n projektia, jonka aineistoon tämä tutkimus perustuu.

## **3. TUTKIMUKSEN AINEISTO JA MENETELMÄT**

Tutkimuksen aineistona olivat vasikkakasvattamoiden tilakäynneillä tehdyt kliiniset tutkimukset vasikoille lokakuun 2002 ja tammikuun 2004 välillä. Kliinistä tutkimusta tehdessä käytettiin erityistä tilakohtaista lomaketta, johon merkittiin vasikan tunnistenumero (korvanumero), löydökset vapaasti kirjoitettuna (hengitysfrekvenssi, sydämfrekvenssi, rektaalilämpö, sierainvuoto, hengitysäänet, lisäksi tutkimuksen tekijän muita normaalista poikkeavia havaintoja kuten ripuli, napamuutokset sekä nivelmuutokset) sekä luokittelu näiden perusteella kolmeen kategoriaan, terve=0, epäilyttävä=1, sairas=2. Aineistossa oli mukana yhteensä 40 tilaa, joissa tutkittujen vasikoiden määrä vaihteli 18:sta 50:een, keskiarvon ollessa noin 32 vasikkaa/tila. Kliinisesti tutkitut vasikat (kliininen tutkimus tehtiin yhteensä 1279 vasikalle) olivat peräisin noin 900:lta maitotilalta, joka on karkeasti noin 5 % Suomen maitotiloista.

Ensimmäiset tilakäynnit tapahtuivat 4-41 päivää vasikoiden saapumisesta (mediaani 17,5). Ensimmäisellä tilakäynnillä eläinlääkäri teki vasikoille kliinisen tutkimuksen, josta täytettiin yllämainittu lomake. Vasikoista valittiin n. 10 kpl/ryhmä näytteenottoon.

Niistä otettiin trakeobronkiaalihuuhdelut sekä pariseeruminäytteet, joista toinen näyte otettiin 3-4 viikkoa ensimmäisen jälkeen toisella tilakäynnillä. Näistä määritettiin mahdollisia mikrobeja viljelemällä veriagarille ja käyttäen PCR-tutkimusta. Pariseeruminäytteistä määritettiin virusvasta-aineita. Yhteensä näytteitä otettiin 396:sta vasikasta.

Aineistoon kuuluivat myös taulukkomuotoisena tiedot eristetyistä mikrobeista, eli edellä mainittujen määritysten tulokset. Bakteriologisen tutkimuksen tuloksista käytettiin *P.*

*multocidan* ja *Fusobacterium spp.*:n tuloksia. Näitä verrattiin kliinisten oireiden pisteytystuloksiin excel-taulukoinnin avulla sekä yksin että yhdistettynä viruksista RSV:n ja PI3-viruksen, lisäksi mykoplasmojen ja *U. diversumin* tulosten kanssa.

Kliiniset löydökset pisteytettiin käyttäen kolmea erilaista menetelmää.

### **3.1. EVIRA:n projektissa käytetty luokittelumenetelmä**

Ensimmäisen luokituksen olivat tehneet vasikoiden kliinisen tutkimuksen tekijät jakaen vasikat kolmeen luokkaan, 0 - terve, 1 - epäilyttävä, 2 - sairas, taulukko 1:ssä esitettyjen kriteerien perusteella.

**Taulukko 1.** Autio ym (2007) vasikoiden hengitystiesairauksia selvittäneessä tutkimuksessa käytetyn kliinisten oireiden luokittelumenetelmän kriteerit

Luokka 0 – Terve	Kaikki kriteerit toteutuvat	Ei muutoksia hengitysteiden tutkimuksessa; -ei muutoksia auskultaatiolöydöksissä -lämpö < 39,5 -hfr < 45/min -ei sierainvuotoa -ei havaittua yskää
Luokka 1 – Epäilyttävä	Toteutuu vähintään yksi kriteeri	-auskultaatiolöydöksenä voimistuneet hengityssänet -lämpö >39,5 -hfr > 40/min -sierainvuotoa -silmävuotoa -havaittu yskää
Luokka 2 – Sairas	Kriteereistä ainakin 2 toteutuu tai lämpö yli 40 C, eikä löydy muuta sairautta syyksi	Havaitut selkeät muutokset hengitysteiden tutkimuksessa; -voimistuneet hengityssänet -muutokset hengityssänessä (rahinat, vinkunat, jne.) -dyspnea -hfr >40/min -yskä -sierainvuoto -lämpö yli 39,5

### 3.2. Ruotsalaisten tutkimuksessa käytetty luokittelumenetelmä

Toinen pisteytysmenetelmä perustui Hägglund ym. (2004) tutkimuksessa käytettyyn pisteytysmenetelmään, jonka kriteerit on esitetty taulukossa 2. Jokaisesta kriteeristä vasikalle annettiin taulukon osoittama määrä pisteitä, ja yksilön lopullinen pistemäärä muodostui näiden summasta.



**Taulukko 2.** Hägglund ym. (2004) vasikoiden hengitystiesairauksia selvittäneessä tutkimuksessa käytetyn kliinisten oireiden pisteytysmenetelmän kriteerit

Pisteytys	Hfr (min)	Ruumiinlämpö(°C)	Sierainvuoto	Yskä	Hengitysäänet
0	< 40	<39	ei	ei	normaalit
1	40-49	39-39,5	seroosia	satunnainen	voimistuneet, vinkuvat, rahisevat tms.
2	50-59	39,6-39,9	paksua, purulenttia	spontaani yskä	-
3	60-69	40-40,4			
4	70-79	40,5-40,9			
5	>79	>40,9			

### 3.3 Belgialaisten tutkimuksessa käytetty luokittelumenetelmä

Kolmas pisteytysmenetelmä perustui Lekeux ym. 2006 tekemässä tutkimuksessa käytettyyn menetelmään jakaa vasikat neljään luokkaan oireiden perusteella. Neljäs luokka tutkimuksessa oli irreversiibeli kliininen tauti, jossa kuvailtuja vakavia oireita ei tässä tutkimuksessa havaittu, joten käytössä olivat ainoastaan luokat 1-3. Menetelmän kriteerit on esitetty taulukossa 3.

**Taulukko 3.** Lekeux ym. (2006) vasikoiden hengitystiesairauksia selvittäneessä tutkimuksessa käytetyn kliinisten oireiden luokittelumenetelmän kriteerit

Aste 1: terve tai subkliininen sairaus	Aste 2: kompensoitu kliininen sairaus	Aste 3: Kompensoimaton kliininen sairaus
Kaikki kriteerit toteutuvat	Mikäli yksikin kriteereistä toteutuu	Mikäli yksikin kriteereistä toteutuu
Hfr ≤ 50 T < 40°C	Hfr > 50 40°C ≤ T < 40,5°C	Hfr > 70 T ≥ 40,5°C Dyspnea

## **4. TULOKSET**

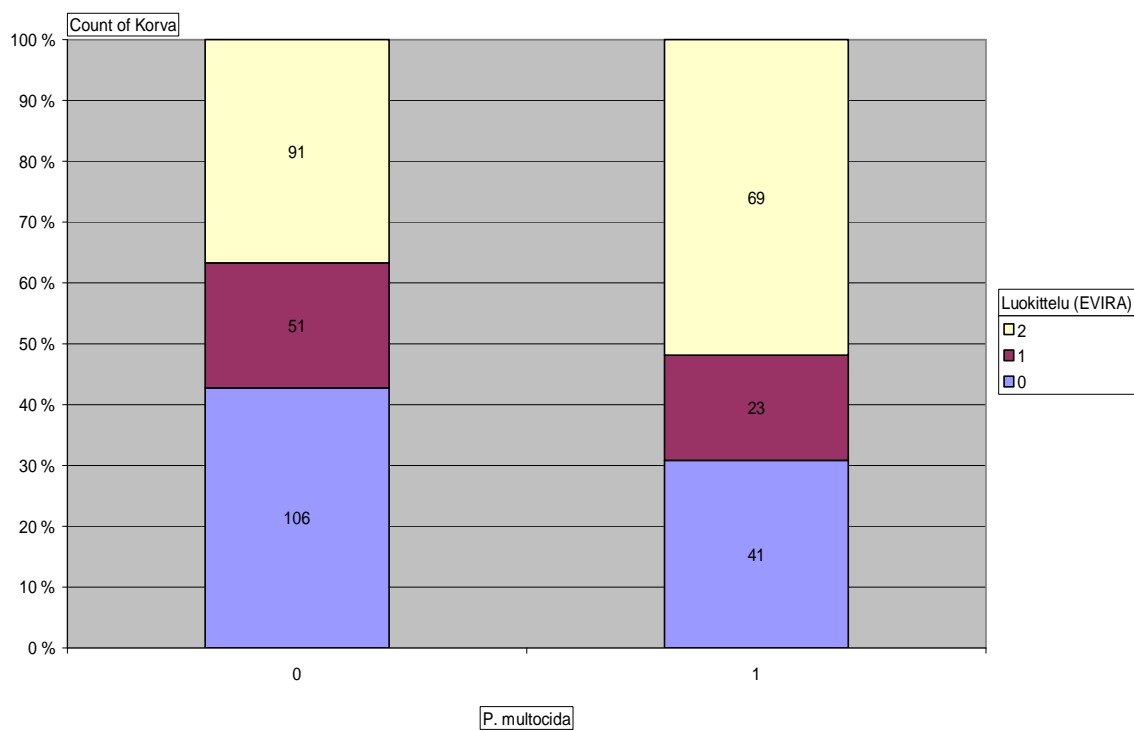
EVIRAN:n projektissa käytettyä luokittelumenetelmää käyttämällä niistä 381 vasikasta, joista oli otettu näytteet mikrobiselvitykseen, prosentuaalisesti suurin osa, 42 % oli luokiteltu sairaaksi (luokka 2). Lähes yhtä suuri osuus, 38,6 % oli luokiteltu terveeksi (luokka 0). Luokkaan 1 (epäilyttävä) oli luokiteltu 19,4 %.

Lähes päinvastainen tulos saatiin käyttämällä belgialaisten luokittelumenetelmää. Tällöin aste 3:n prosentuaalinen osuus oli 8,7 %, aste 2:n 17,8 % ja aste 1:n prosenttiosuus ylivoimaisesti suurin 73,5 %.

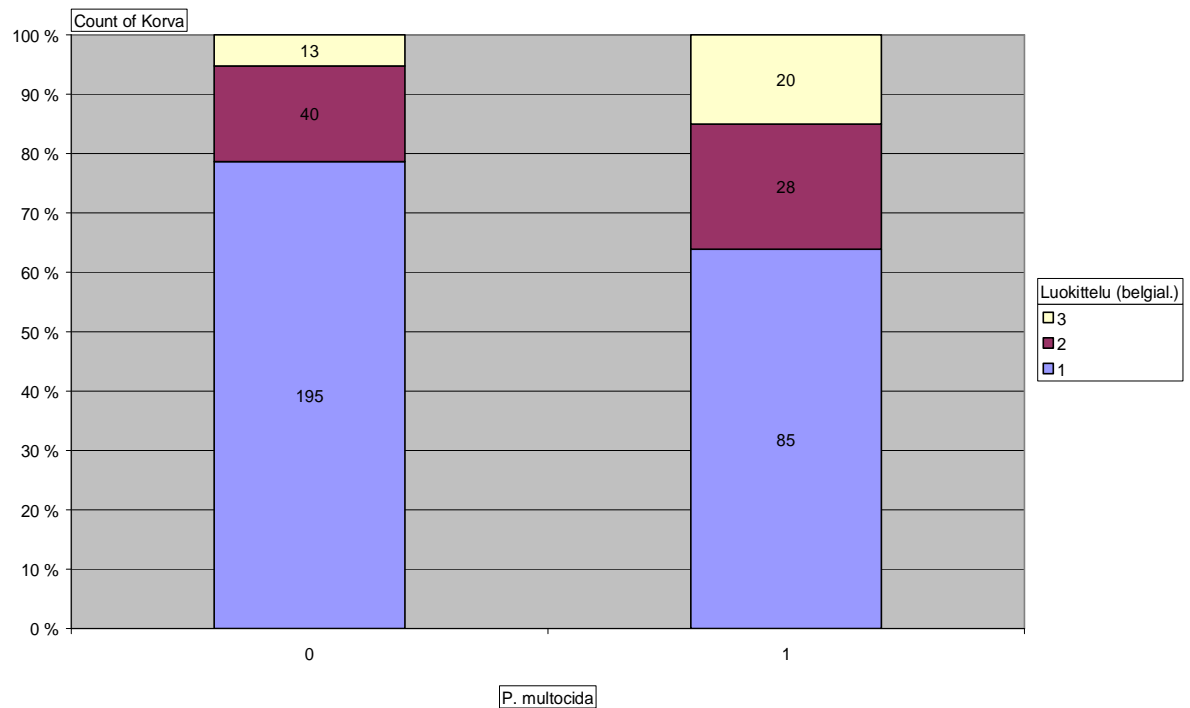
Ruotsalaisten luokittelumenetelmässä luokkia on huomattavasti enemmän, yhteensä 12, eli isoin vasikan saama pistemäärä oli 12. Luokka 12:n vasikoita oli vain yksi. Neljään ensimmäiseen luokkaan (pistemäärät 0-3) kuului enemmistö vasikoista, eli 62,7%. Keskimmaisissa luokissa (pistemäärät 4-7) vasikoista oli 32%, joten viimeisiin luokkiin (pistemäärät 8-13) kuului vain 5,3% vasikoista.

### **4.1. Vertailu mikrobeihin**

Luokittelumenetelmillä saatuja tuloksia verrattiin mikrobitutkimusten tuloksiin (kuvat 4-13).

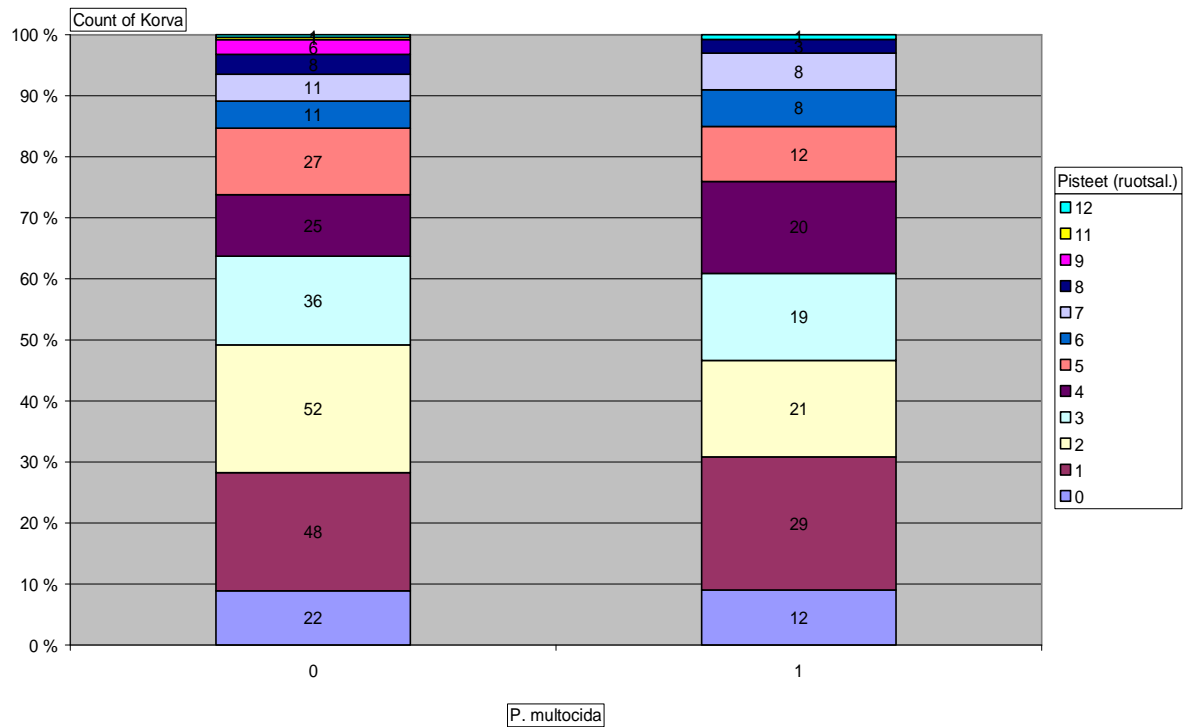


**Kuva 4.** EVIRA:n projektissa (Autio ym. 2007) käytetty luokittelumenetelmä. Vasikoiden jakautuminen luokkiin sen mukaan, löytyikö vasikalta *P. multocida* (1) vai ei (0).



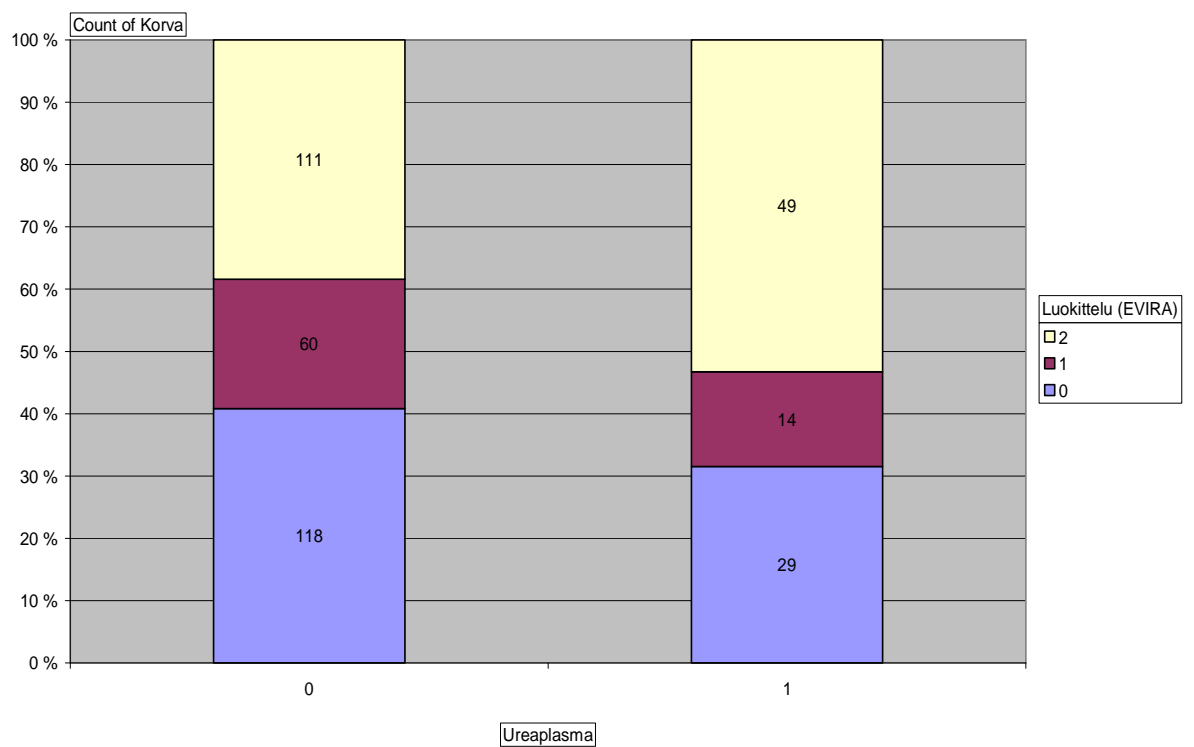
**Kuva 5.** Belgialaisten tutkimuksessa (Lekeux ym. 2006) käytetty luokittelumenetelmä.

Vasikoiden jakautuminen luokkiin sen mukaan, löytyikö vasikalta *P. multocida* (1) vai ei (0).

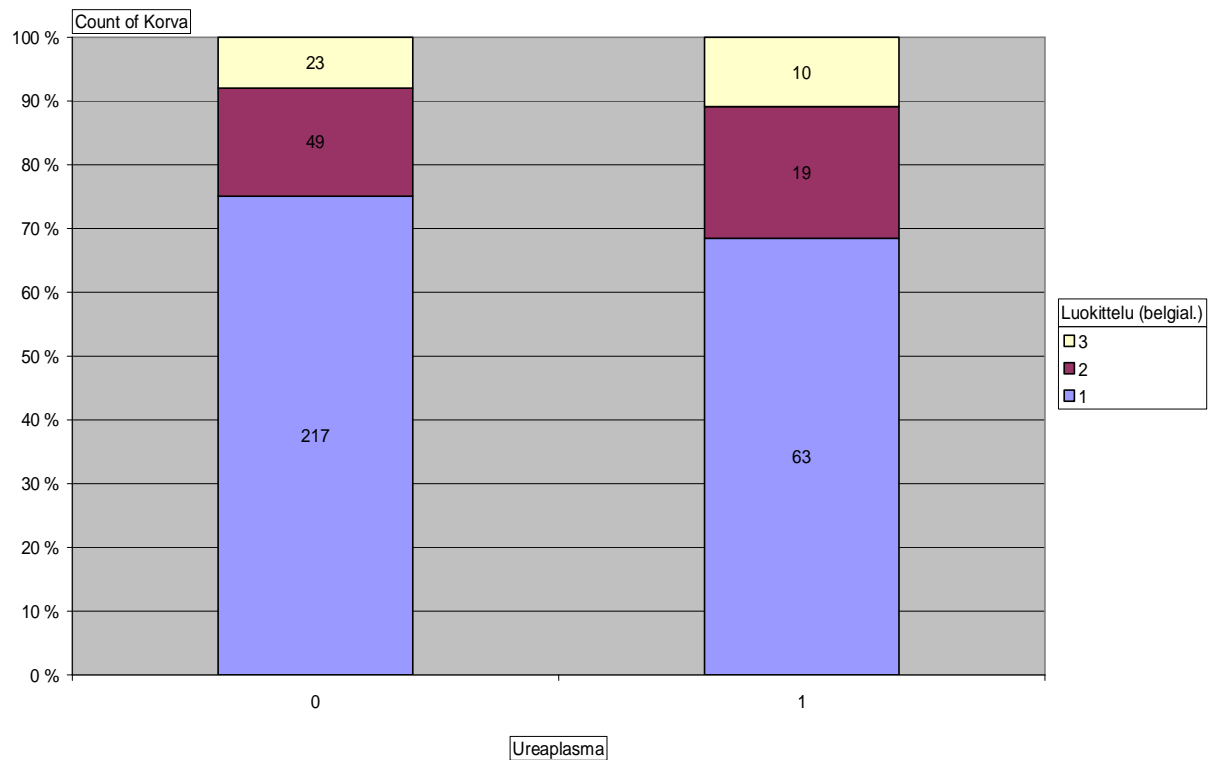


**Kuva 6.** Ruotsalaisten tutkimuksessa (Hägglund ym. 2004) käytetty luokittelumenetelmä.

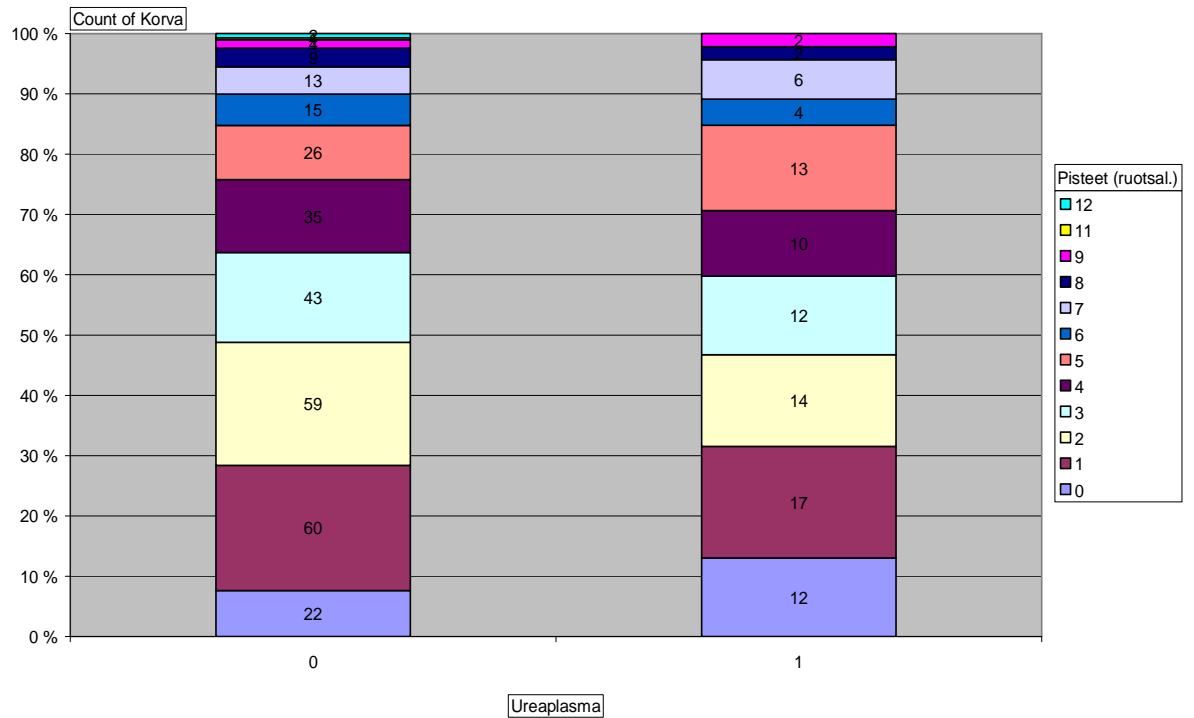
Vasikoiden jakautuminen luokkiin sen mukaan, löytyikö vasikalta *P. multocida* (1) vai ei (0).



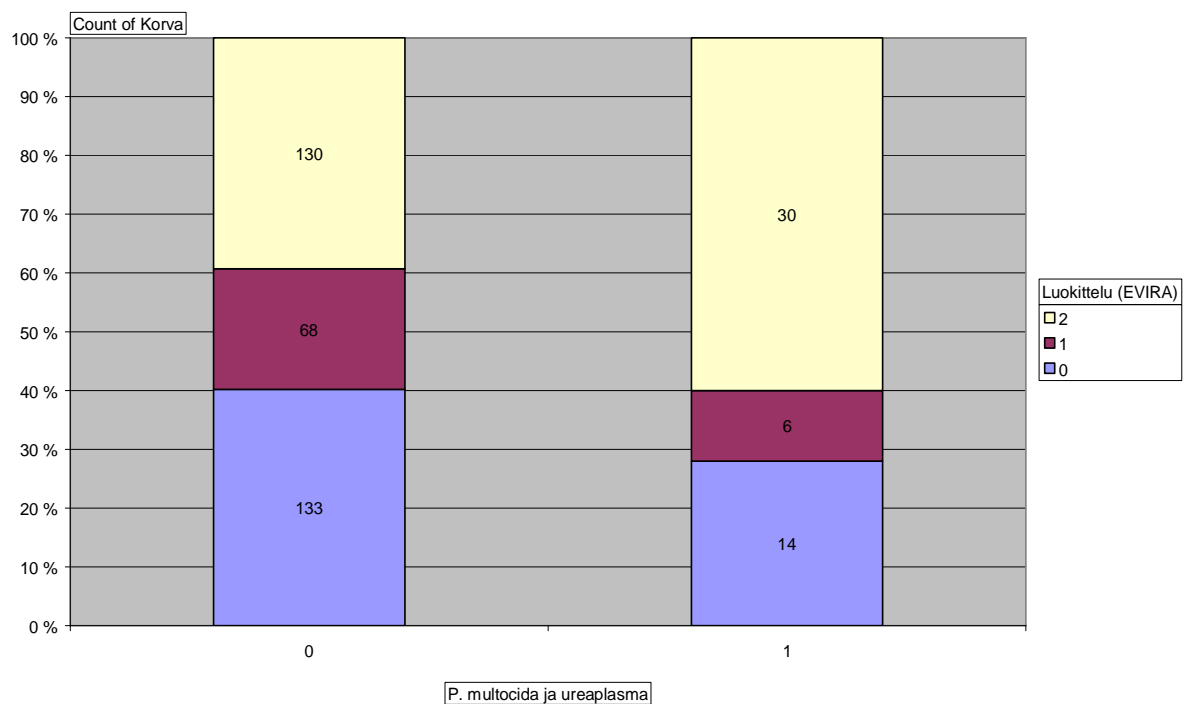
**Kuva 7.** EVIRA:n projektissa (Autio ym. 2007) käytetty luokittelumenetelmä. Vasikoiden jakautuminen luokkiin sen mukaan, löytyikö vasikalta *U.diversum* (1) vai ei (0).



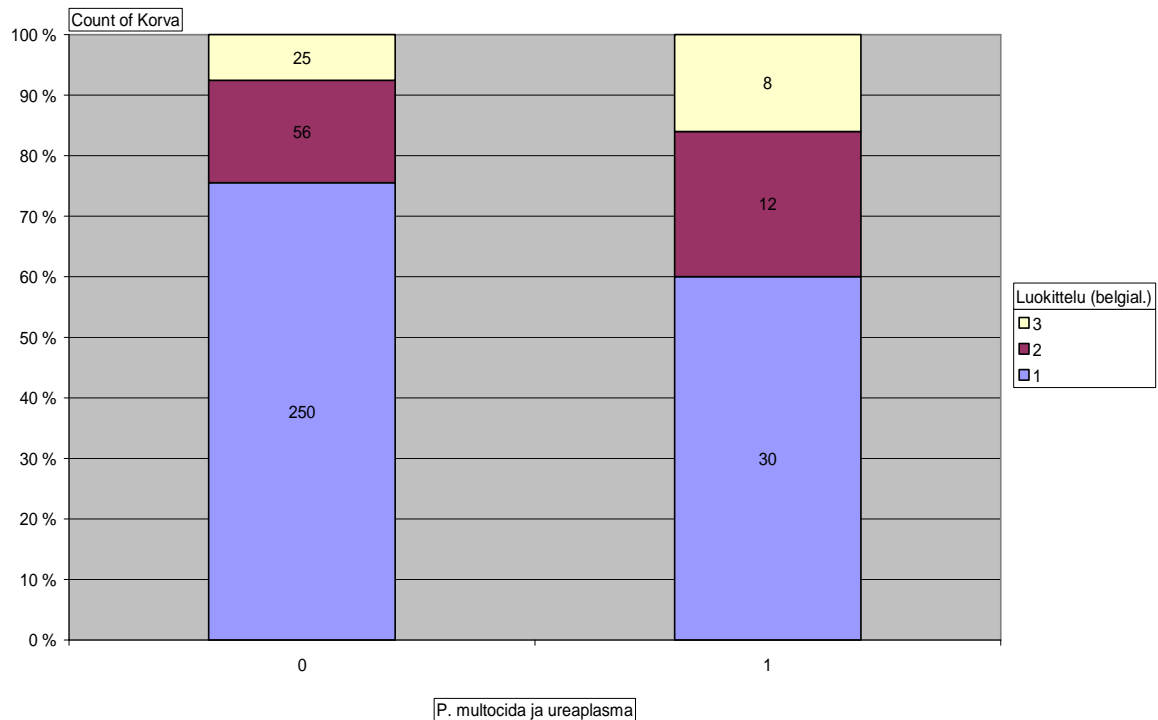
**Kuva 8.** Belgialaisten tutkimuksessa (Lekeux ym. 2006) käytetty luokittelumenetelmä. Vasikoiden jakautuminen luokkiin sen mukaan, löytyikö vasikalta *U.diversum* (1) vai ei (0).



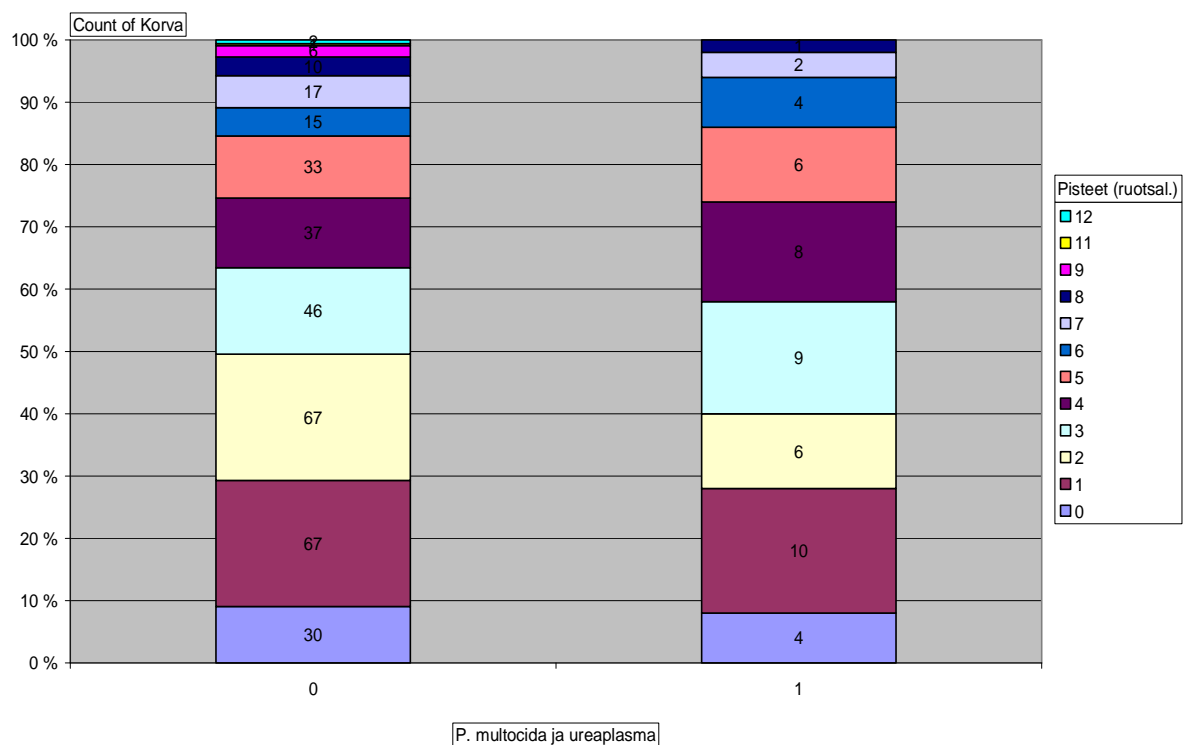
**Kuva 9.** Ruotsalaisten tutkimuksessa (Hägglund ym. 2004) käytetty luokittelumenetelmä. Vasikoiden jakautuminen luokkiin sen mukaan, löytyikö vasikalta *U.diversum* (1) vai ei (0).



**Kuva 10.** EVIRA:n projektissa (Autio ym. 2007) käytetty luokittelumenetelmä. Luokkien jakautuminen vasikoilla, joilla on sekä *P. multocida* että *U. Diversum* (1). Pylväässä 0 vasikat, joilla ei ole kumpaakaan tai vain toinen mikrobeista.



**Kuva 11.** Belgialaisten tutkimuksessa (Lekeux ym. 2006) käytetty luokittelumenetelmä. Luokkien jakautuminen vasikoilla, joilla on sekä *P. multocida* että *U. Diversum* (1). Pylväässä 0 vasikat, joilla ei ole kumpaakaan tai vain toinen mikrobeista.



**Kuva 12.** Ruotsalaisten tutkimuksessa (Hägglund ym. 2004) käytetty luokittelumenetelmä. Luokkien jakautuminen vasikoilla, joilla on sekä *P. multocida* että *U. Diversum* (1). Pylväässä 0 vasikat, joilla ei ole kumpaakaan tai vain toinen mikrobeista.

## 5. POHDINTA

Tutkimuksen tarkoitus oli tehdä kuvailevaa analyysiä eri pisteytysmenetelmien soveltuvuudesta hengitystieinfektioiden tutkimiseen vasikoilla.

Luokittelumenetelmistä belgialaisten käyttämä luokittelumenetelmä oli luokittelukriteerien puolesta karkein, kriteerejä oli vähiten. EVIRA:n projektissa käytetyssä menetelmässä kriteerit olivat selvästi spesifisempiä hengitystiesairauksille (myös esimerkiksi yskä, sierainvuoto ja hengityssänet huomioitu), mutta luokkien välillä oli jonkin verran päällekkäisyyttä. Ruotsalaisten käyttämä menetelmä oli pistemäärien puolesta tarkin ja erottelevin, mutta spesifisyys hengitystieinfektioille puuttui. Vaikka sierainvuoto, yskä ja hengityssänet oli otettu lämmön ja hengitysfrekvenssin kanssa pisteytyksessä huomioon, korkein mahdollinen vasikan niistä saama pistemäärä on enintään 2, kun taas



hengitysfrekvenssistä ja ruumiinlämmöstä voi saada jopa 5 pistettä. Tämän painotuksen vuoksi muista mahdollisista sairauksista voi myös saada tällä pisteytysmenetelmällä melko korkeitakin pistemääriä, joten menetelmää ei voi sanoa hengitystieinfektioille kovin spesifiseksi.

Pisteytysmenetelmiä testattiin ja verrattiin toisiinsa vertaamalla tuloksia tunnettuihin hengitystiesairautta aiheuttaviin patogeeneihin ja niiden yhdistelmiin. Aiheuttajamikrobien kirjo vasikoiden hengitystietulehduksissa on laaja, ja tautia aiheuttavia eri mikrobiyhdistelmiä on useita (Lekeux, 2006, Bryson ym., 1990).

Yleisin yksittäinen patogeenilöydös, jolla on merkitystä hengitystieinfektion synnyssä, on Suomessa *P. multocida* (Härtel ym. 2004; Autio ym. 2007; Nikunen ym. 2007), mutta vakavampaa tautia sairastavilta vasikoilta löydetään useimmiten kaksi tai useampia mikrobeja. Samasta mikrobiaineistosta tehdyssä tutkimuksessa (Autio ym. 2007) *P. multocida*, *Fusobacterium spp.* sekä *U. diversum* olivat merkittävästi yleisempiä sairaiden keskuudessa kuin terveiden tai epäilyttävien. Suurimmassa osassa infektioista, joissa oli mukana useampi mikrobi, oli mukana *P. multocida*, *Fusobacterium spp.* tai *Arcanobacterium pyogenes*.

Mikrobien ja mikrobiyhdistelmien valinnassa käytettiin kriteereinä niiden yleisyyttä mikrobiaineistossa sekä tunnettavuutta taudinaiheuttajana. Esimerkiksi *P. multocida* on yleinen patogeeni vasikoiden hengitysteissä. Se on opportunistipatogeeni, eikä sitä pidetä primäärinä hengitystietulehdusta aiheuttavana bakteerina (Maheswaran ym. 2002). Toisaalta kuitenkin Nikunen ym. (2007) raportoivat, että *P. multocida* oli ainoa mikrobi, joka yhdistettiin selvästi akuutin faasin proteiinien nousuun hengitystieinfektioissa, sekä hengitystietulehduksen klinisiin oireisiin. *P. multocida* on usein mukana hengitystietulehdusta aiheuttavissa mikrobiyhdistelmissä toisten bakteerien, virusten sekä mykoplasmojen kanssa (Autio ym. 2007). *H. somni* ja *M. haemolytica* yhdistetään usein vakavampaan kliiniseen tautiin (Bryson ym. 1990). Tämän tutkimuksen mikrobiaineistossa molemmat olivat kohtuullisen harvinaisia (*H. somni* 2 kpl, *M. haemolytica* 7 kpl), joten niiden käyttäminen pisteytyksiin verrattavissa yhdistelmissä ei olisi ollut perusteltua. Mykoplasmat ovat melko yleinen löydös vasikoiden hengitysteistä, maailmanlaajuisesti *M. bovis* on tärkeä hengitystietulehduksien aiheuttaja (Byrne ym. 2001). *M. bovis* ei ole koskaan löydetty Suomesta, sitä vastoin *M. bovirhinis* ja *M. dispar* löytyivät aineistossa suurimmalta osalta tiloista, sekä kliinisesti sairailta että terveiltäkin yksilöiltä. *U. diversum*

on eristetty pneumoniam sairastavilta vasikoilta (Thomas ym. 2002) ja sen on todettu olevan yleisempi kliinisesti sairailta vasikoilla kuin terveillä (Autio ym. 2007).

Tutkituista vasikoista 34,9 %:lla todettiin *P. multocida*. Näistä sairaiksi luokiteltiin EVIRA:n projektissa käytetyllä luokittelumenetelmällä 51,9 %, belgialaisten luokittelumenetelmällä 15 % (aste 3) ja ruotsalaisten luokittelumenetelmällä n. 13,5 % (luokasta 6 ylöspäin).

Terveiden luokkaan EVIRA:n projektin menetelmällä jäi 30,8 % vasikoista, joilla oli *P. multocida*. Belgialaisten luokittelumenetelmällä vastaava luku oli 63,9 %. Ruotsalaisten menetelmällä terveiden osuudeksi muodostui 46,6 %, jos terveiksi lasketaan luokat 0-2.

Näin arvioiden EVIRA:n projektin luokittelulla sairast vasikat saatiin parhaiten tunnistettua terveistä. Tällä on merkitystä esimerkiksi silloin, kun on tarpeen erottaa antibioottihoitoa vaativat eläimet muista.

Erot pisteytysmenetelmien välillä olivat samankaltaisia myös mikrobiyhdistelmiin verratessa. Yhdistelminä käytettiin esimerkiksi *P. multocida* yhdistettynä RSV:n ja *U. diversum*in.

Ruotsalaisten luokittelumenetelmän suuri luokkamäärä aiheutti jonkin verran tulkintaongelmia, koska tällöin isompia pistemääriä jää aina myös siihen sarakkeeseen, jossa kulloinkin tutkittavaa mikrobia tai mikrobiyhdistelmää ei ole. Suurimmassa osassa verratuista mikrobeista tai mikrobiyhdistelmistä kuitenkin myös luokka 4:ä suurempien pistemäärien prosenttiosuudet kasvoivat jonkin verran, mikäli vasikalla oli tutkittu mikrobi tai mikrobiyhdistelmä. Tietyn tyyppisissä tutkimuksissa ruotsalaisten pisteytysmenetelmä voi olla juuri luokkamääränsä ansiosta hyvin käyttökelpoinen, esimerkiksi seurattaessa ja pisteytettäessä tietyn vasikan kliinistä tilaa usean päivän ajan hengitystieinfektioon sairastumisen jälkeen. Mikäli on tarpeen tehdä ryhmien välistä vertailua, esimerkiksi keskiarvo tilan vasikoiden saamista pistemääristä kuvaamaan ryhmän yhteistä kliinistä tilaa on tällöin informatiivisempi. Tällainen ryhmän kliinistä tilaa kuvaava indeksi on käyttökelpoisempi kuin menetelmissä, joissa luokkia on vähän. Tutkimuksen tapauksessa, jossa mikrobeja verrataan kliiniseen pistemäärään, vähempi luokkamäärä osoittautui käyttökelpoisemmaksi, koska kuvaajista tuli helppolukuisempia.

Parhaiten kliinisten oireiden luokittelutulos vastasi mikrobitutkimuksen tulosta EVIRA:n projektissa käytetyllä luokittelumenetelmällä, jonka voidaan tarkkuudeltaan ajatella olevan

kahden muun menetelmän välimuoto. Belgialaisten luokittelumenetelmän tulokset olivat samansuuntaisia, mutta viimeisen luokan, aste 3:n, vähäinen vasikkamäärä vaikutti tuloksiin siten, että erot aste 3:n vasikoiden välillä eivät olleet yhtä selviä eikä menetelmällä sairaita vasikoita saatu selvästi eroon muista. Ruotsalaisten luokittelumenetelmässä suuri luokkamäärä vaikeutti tulosten lukemista, ja menetelmä oli näistä kolmesta vähiten hengitystieinfektioille spesifinen.

## 7. LÄHDELUETTELO:

Ames, T.R., Dairy Calf Pneumonia, The disease and its impact. Vet. Clin. North. Am. Food An. Pract. 1997, 13: 379-390

Andrews, A.H., Calf respiratory diseases teoksessa Andrews, A.H, Blowey, R.W., Boyd, R.W., Boyd, H., Eddy, R.G. (toim.) Bovine medicine, diseases and husbandry, Blackwell 1992: 202-212

Autio, T., Pohjanvirta, T., Holopainen, R., Rikula, U., Pentikäinen, J., Huovilainen, A., Rusanen, H., Soveri, T., Sihvonen, L. ja Pelkonen, S., Etiology of respiratory diseases in non-vaccinated, non-medicated calves in rearing herds, Veterinary microbiology 2007, 119: 256-265

Babiuk, L.A., Aich, P. Grebiel, P., Hodgson, P., Herzog, K. ja Potter, A. Bovine Respiratory Disease: Synergy between stress, viral, and bacterial pathogens, luentokokoelmasa XXIV World Buiatrics Congress 2006

Barrett, D.C., Cost-effective antimicrobial drug selection for the management of respiratory disease in European cattle. Vet. Rec. 2000, 146: 545-550

Bowman, D.D., Georgis' Parasitology for veterinarians. Saunders 1999: 161-168

Byrne, W.J., McCormack, R., Brice, N., Egan., J., Markey, B. ja Ball, H.J., Isolation of Mycoplasma bovis from bovine clinical samples in the Republic of Ireland. Vet. Rec. 2001, 148: 331-333

Coghe, J., Uystepuyst C., Bureau, F., Van de Weerd, M.L. ja Lekeux, P., Preliminary classification of the bovine respiratory complex into different levels of severity. Bov Pract. 1999, 33: 139-146

Curtis, C.R., Erb, H.N., Scarlett, J.M. ja White, M.E., Path model of herd-level risk factors for calfhood morbidity and mortality in New York Holstein herds. Prev. Vet. Med. 2005, 68: 123-143

Donachie W. Bacteria and bovine respiratory disease. Luentokokoelmasa XXIV World Buiatrics Congress 2006

Feldmann, M., Mollring, T ja Kehler, W., Respiratory diseases of calves. Milchpraxis 1997, 35: 116-120

van de Fels-Klerx, H.J., Horst, H.S. ja Dijkhuizen, A.A. Risk factors for bovine respiratory disease on dairy youngstock in The Netherlands: the perception of experts. Livestock production science 2000, 66: 35-46

Lekeux, P. A therapeutic strategy for treatment of the bovine respiratory disease complex: The rationale for the combination of a nonsteroidal antiinflammatory drug with an antibiotic. Luentokokoelmasa XXIV World Buiatrics Congress 2006

Lekeux, P. Bovine respiratory disease complex: An European perspective. Bov Pract. 1995, 29: 71-75

Hägglund, S., Hu Ke-Fei, Larsen L. E., Hakhverdyan M., Valarcher J.F., Taylor G., Morein B., Belák S. ja Alenius S., Bovine respiratory syncytial virus ISCOMs-protection in the presence of maternal antibodies. *Vaccine* 2004, 23: 646-655

Härtel, H., Nikunen, S., Neuvonen, E., Tanskanen, R., Kivelä, S.-L., Aho, P., Soveri, T., ja Saloniemi H., Viral and bacterial pathogens in bovine respiratory disease in Finland. *Acta Vet Scand.* 2004, 45: 193-200

Lekeux, P., Borceux, J-P., Boutet, P., Bureau, F., Coghe, J. ja Uystepuyst, C., Recent advances in bovine pneumology. *Luentokokoelmasa Recent developments and perspectives in bovine medicine, XXII World Buiatrics Congress 2002*

Lockwood, P.W., Johnson, J.C. ja Katz T.L., Clinical efficacy of flunixin, carprofen and ketoprofen as adjuncts to the antibacterial treatment of bovine respiratory disease. *Vet. Rec.* 2003, 152: 392-394

Maheswaran, S.K., Thumbikat, P. ja Dileepan, T., Current knowledge on pathogenesis of lung injury caused by *Mannheimia haemolytica* and *Pasteurella multocida* in the bovine. *Luentokokoelmasa XXII World Buiatrics Congress 2002: 160-167*

Moreno-Lopez, J., luku Acute respiratory disease in cattle, teoksessa Dinter, Z. & Morein, B. (toim.) *Virusinfections in ruminants.* Elsevier publishers B.V. 1990: 551-554

Nikunen, S., Härtel, H., Orro, T., Neuvonen, E., Tanskanen, R., Kivelä, S.-L., Sankari, S., Aho, P., Pyörälä, S., Saloniemi, H. ja Soveri, T., Association of bovine respiratory disease with clinical status and acute phase proteins in calves. *Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases* 2007, 30: 143-151

Radostits, O.M., Gay, C.C, Blood, D.C. ja Hinchcliff, K.W. Bovine respiratory disease, teoksessa *Veterinary Medicine; A textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses*, 2003: 749-770

Rikula, U., Rusanen H., Härtel, H., Aho, P., Herva, T., Holopainen, R., Huovilainen, A., Sihvonen, L. ja Pelkonen, S., Viral respiratory infections in calf rearing units in Finland. *EELA:n julkaisu* 2005

Roy, J.H.B., Respiratory infections, teoksessa *The calf, management of health*, luku Respiratory infections. Butterworths, 1990: 132-153

Schelcher, F. Epidemiology of BRSV and other major respiratory pathogens in Europe. *Luentokokoelmasa XXIV World Buiatrics Congress 2006*

Simmons, R.D., Weingarten, A., Thompson, K.C., Katz, T., Lockwood, P. ja Varma, K.J., New therapies for bovine respiratory disease: combination of florfenicol and flunixin meglumine. *Luentokokoelmasa XXII World Buiatrics Congress 2002: 9-15*

Suomen eläinlääkkeet 2007, toim. MOI oy. Biofarm Oy, Intervet Oy, Merial Norden A/S, Nordvacc Läkemedel Finland, Novartis Eläinlääkkeet, Orion Oyj/Orion Pharma Eläinlääkkeet, Pfizer Oy Animal Health, Pharmaxim Sweden Ab, Raili Pispä Oy, Santen Oy, Scanvet Eläinlääkkeet Oy, VetAgro Oy, Vetcare Oy, Vetmedic Pharmaceuticals Oy, VetXX, 2007

Thomas, A., Ball, H., Dizier, I., Trolin, A., Bell, C., Mainil, J. ja Linden, A., Isolation of mycoplasma species from the lower respiratory tract of healthy cattle and cattle with respiratory disease in Belgium, Vet. Rec. 2002, 151: 472-476

Twomey, D., Cyclooxygenase-independent effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on the neutrophil respiratory burst. Biochem Pharmacol 1992, 43: 413-418

Valarcher, J. F. ja Hägglund, S., Viral respiratory infections in cattle, XXIV World Buiatrics Congress 2006

Virtala, A-M.K., Mechor, G.D., Gröhn, Y.T., Erb, H.N. ja Dubovi E.J. Epidemiologic and pathologic characteristics of respiratory tract disease in dairy heifers during the first three months of life. J Am. Vet. Assoc. 1996, 208: 2035-2042

Wikse, S.E. ja Baker, J.C. The bronchopneumonias. Teoksessa Smith, B.P. (toim.) Large animal internal medicine, Mosby 1996: 632-650